INTERNATIONAL SEARCH REPORT

nal Application No

PCT/EP2004/006944 A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K31/519 A61k A61K31/191 A61P35/00 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K A61P Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Category ° Relevant to claim No. ODIN ELISABETH ET AL: "Chemical stability 1 - 15and human plasma pharmacokinetics of reduced folates" CANCER INVESTIGATION, vol. 16, no. 7, 1998, pages 447-455, XP009041635 ISSN: 0735-7907 Seite 451, Absatz mit Titel "In Vitro Stability of Reduced Folates"; Abbildung 3 Y WO 97/27764 A (AYLING JUNE E ; BAILEY 1-15 STEVEN W (US); UNIV SOUTH ALABAMA (US)) 7 August 1997 (1997-08-07) Seite 17, Zeile 8-10 WO 95/26963 A (PHARMACHEMIE BV) 1 - 1512 October 1995 (1995-10-12) Seite 1, Zeile 34 - Seite 2, Zeile 10 Further documents are listed in the continuation of box C. X Patent family members are listed in annex. Special categories of cited documents: *T* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the 'A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance 'E' earlier document but published on or after the international invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone filing date 'L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such docu-ments, such combination being obvious to a person skilled in the art. 'O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family Date of the actual completion of the international search Date of mailing of the international search report 16 December 2004 30/12/2004 Name and mailing address of the ISA Authorized officer European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3016 Borst, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internation No
PCT/EP2004/006944

C.(Continu	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	PCT/EP2004/006944
Category °	Citation of document with indication when the citation of document with indication when the citation w	
	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Υ	US 4 931 441 A (LAWRENCE RICHARD P) 5 June 1990 (1990-06-05) Spalte 2, Zeile 31-47	1-15
,	US 5 434 087 A (BEGGS MICHAEL J ET AL) 18 July 1995 (1995-07-18) Spalte 8, Zeile 26-35	1–15
	·	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Formation on patent family members

Intermanal Application No PCT/EP2004/006944

		PCI/EP2004/006944			
Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 9727764	Α	07-08-1997	AT	262799 T	15-04-000
			ΑÜ	722050 B2	15-04-2004
			AU	2260297 A	20-07-2000
			CA	2200297 A	22-08-1997
•				2243981 A1	07-08-1997
			CN	1209729 A ,B	03-03-1999
			DE	69728379 D1	06-05-2004
			DK	877563 T3	26-07-2004
			EP	1425978 A1	09-06-2004
			EP	0877563 A1	18-11-1998
			ES	2218662 T3	16-11-2004
			JP	2000505286 T	09-05-2000
			PT	877563 T	31-08-2004
			WO	9727764 A1	07-08-1997
			US	5997915 A	07-00-1997
		•	ÜŠ	2002150653 A1	07-12-1999
			ÜS	2002176912 A1	17-10-2002
			US	62E4004 P1	28-11-2002
			US	6254904 B1	03-07-2001
			US	2004219262 A1	04-11-2004
				2001046533 A1	29-11-2001
WO 9526963	Α	12-10-1995	NL	9400530 A	01-11-1995
			ΑT	194346 T	15-07-2000
			ΑU	684350 B2	11-12-1997
			AU	2086295 A	23-10-1995
			CA	2187186 A1	12-10-1995
			DE	69517806 D1	10-08-2000
			DE	69517806 T2	08-11-2001
			DK	755396 T3	13-11-2000
			EP	0755396 A1	29-01-1997
			ES	2149354 T3	01-11-2000
		1	FI	963972 A	
			GR	3033863 T3	03-10-1996
			JP	9510989 T	31-10-2000
			WO.	9526963 A1	04-11-1997
			NO	3250303 KT	12-10-1995
			PT	964231 A	04-10-1996
			SI	755396 T	31-10-2000
			US	755396 T1	31-10-2000
				6613767 B1	02-09-2003
		~~~~~~~~~~	ZA 	9502805 A	19-12-1995
US 4931441	A 	05-06-1990	CA	2002642 A1	09-05-1990
US 5434087	Α	18-07-1995	AU	6176594 A	14-09-1994
			CA	2156736 A1	01-09-1994
			DE	69427122 D1	23-05-2001
			DE	69427122 T2	
			EP	0686263 A1	03-01-2002
			ËS	2157979 T3	13-12-1995
			JP	3392868 B2	01-09-2001
			JP		31-03-2003
			WO	8507603 T 9419695 A1	13-08-1996
			WI	MAIMHAN AI	01-09-1994

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/006944

PCT/EP2004/006944 KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES PK 7 A61K31/519 A61K31/191 A61P35/00 Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchlerter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 A61K A61P Recherchlerte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchlerten Gebiete fallen Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Bezelchnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Telle Kategorie^o Betr. Anspruch Nr. Y ODIN ELISABETH ET AL: "Chemical stability and human plasma pharmacokinetics of 1 - 15reduced folates" CANCER INVESTIGATION, Bd. 16, Nr. 7, 1998, Seiten 447-455, XP009041635 ISSN: 0735-7907 Seite 451, Absatz mit Titel "In Vitro Stability of Reduced Folates"; Abbildung 3 WO 97/27764 A (AYLING JUNE E ; BAILEY STEVEN W (US); UNIV SOUTH ALABAMA (US))
7. August 1997 (1997-08-07) 1-15 Seite 17, Zeile 8-10 WO 95/26963 A (PHARMACHEMIE BV) 12. Oktober 1995 (1995-10-12) 1-15 Seite 1, Zeile 34 - Seite 2, Zeile 10 Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeidedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeidung nicht kolltdiert, sondern nur zum Verständnis des der "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" älleres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist Erfindung zugrundellegenden Prinzips oder der ihr zugrundellegenden Theorie angegeben ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erschelnen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Reicherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werder soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt.) "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheilegend ist ausgenun)

O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung,
eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P' Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach
dern beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 16. Dezember 2004 30/12/2004 Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Bevollmächtigter Bediensteter Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016 Borst, M

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/006944

//ronteetz	ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	2004/006944
(ategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
<b>(</b>	US 4 931 441 A (LAWRENCE RICHARD P) 5. Juni 1990 (1990-06-05) Spalte 2, Zeile 31-47	1-15
,	US 5 434 087 A (BEGGS MICHAEL J ET AL) 18. Juli 1995 (1995-07-18) Spalte 8, Zeile 26-35	1-15
		·

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/006944

Im Recherchenbericht				1 . 4 . 7 . 5 . 2	2004/006944
ingeführtes Patento	lokument	Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 972776	4 A	07-08-1997	AT	262799 Т	15-04-2004
			ΑU	722050 B2	20-07-2000
			AU	2260297 A	
			CA	2243981 A1	22-08-1997
			CN	1200720 A D	07-08-1997
			DE	1209729 A ,B	03-03-1999
			DK	69728379 D1	06-05-2004
				877563 T3	26-07-2004
			EP	1425978 A1	09-06-2004
			EP	0877563 A1	18-11-1998
			ES	2218662 T3	16-11-2004
			JP	2000505286 T	09-05-2000
	•		PT	877563 T	31-08-2004
			WO	9727764 A1	07-08-1997
			US	5997915 A	07-12-1999
			US	2002150653 A1	17-10-2002
			US	2002176912 A1	28-11-2002
			US	6254904 B1	03-07-2001
			US	2004219262 A1	04-11-2004
			US	2001046533 A1	29-11-2001
WO 9526963	————— А	12-10-1995			
	n	12-10-1995	NL	9400530 A	01-11-1995
			AT	194346 T	15-07-2000
		•	AU	684350 B2	11-12-1997
			AU	2086295 A	23-10-1995
			CA	2187186 A1	12-10-1995
			DE	69517806 D1	10-08-2000
			DE	69517806 T2	08-11-2001
			DK	755396 T3	13-11-2000
			EP	0755396 A1	29-01-1997
		•	ES	2149354 T3	01-11-2000
			FI	963972 A	03-10-1996
			GR	3033863 T3	31-10-2000
			JР	9510989 T	04-11-1997
			WO	9526963 A1	12-10-1995
			NO	964231 A	04-10-1996
			PT	755396 T	31-10-2000
			SI	755396 T1	31-10-2000
			US	6613767 B1	02-09-2003
			ZA	9502805 A	19-12-1995
US 4931441	A	05-06-1990	CA	2002642 A1	09-05-1990
US 5434087	A	18-07-1995			
0 100/		10 -01-1339	AU	6176594 A	14-09-1994
•			CA	2156736 A1	01-09-1994
			DE	69427122 D1	23-05-2001
			DE	69427122 T2	03-01-2002
			EP	0686263 A1	13-12-1995
			ES	2157979 T3	01-09-2001
			JP	3392868 B2	31-03-2003
			JP	8507603 T	13-08-1996
			WO	9419695 A1	01-09-1994